

Y a-t-il une alternative au vaccin amaril 17D ?

J.-F. Saluzzo

Pasteur Mérieux Connaught

Manuscrit n°1963/PLS19. Journée SPE en hommage à Paul-Louis SIMOND.

Summary: Is There an Alternative to the 17D Amaril Vaccine ?

The live attenuated yellow fever vaccine 17D was found as early as 1936 by M. THEILER of the Rockefeller Foundation. This strain of yellow fever is still the only one used today. The experience acquired with this vaccine has led to various changes in its composition:

- use of the seed lot system (in 1941) following the accidents observed in Brazil ;*
- elimination of human plasma as stabilising agent because of hepatitis B transmission (1942) ;*
- preparation of a vaccine free of avian leukemia ;*
- perfection of a thermostable vaccine (1984).*

These various successive improvements resulted in one of the most effective vaccines.

Over the past years, different ways of improving the vaccine have been envisaged: change of cellular substrate, purifications, development of a new vaccine through genetical engineering. We will review these different approaches in order to gauge their advantages and drawbacks both from a legislative and pharmaceutical point of view.

It has been recently suggested that an infected cDNA clone from the 17D strain be used as a yellow fever vaccine or as a gene-vector for other flaviviruses. This most promising approach raises questions, notably ones of security and legislation which we will discuss.

*yellow fever vaccine
genetical engineering*

*vaccin fièvre jaune
génie génétique*

Le vaccin fièvre jaune 17D, vivant atténué, a été mis au point dès 1936 par M. THEILER de la fondation ROCKEFELLER. Cette souche constitue le seul vaccin fièvre jaune utilisé à ce jour. L'expérience acquise avec ce vaccin a abouti à différentes modifications dans sa composition :

- utilisation du système de lot de semence (en 1941), suite aux accidents observés au Brésil ;
- suppression du plasma humain comme agent stabilisateur, en raison de la transmission du virus de l'hépatite B (1942) ;
- préparation de vaccin exempt du virus de la leucose aviaire (1967) ;
- mise au point d'un vaccin thermostable (1984).

Ces différentes améliorations successives ont abouti à un des vaccins les plus efficaces.

Au cours de ces dernières années, différentes approches ont été envisagées pour améliorer encore ce vaccin : changement de substrat cellulaire, purification, développement d'un nouveau vaccin par génie génétique. Nous passerons en revue ces différentes approches afin d'en apprécier l'intérêt et les limites sur les plans réglementaire et pharmaceutique.

Récemment, il a été proposé d'utiliser un clone infectieux cDNA issu de la souche 17D comme vaccin fièvre jaune ou encore comme vecteur de gènes pour d'autres flavivirus. Cette approche très prometteuse soulève de nombreuses questions notamment de sécurité et réglementaires que nous discuterons.